

奥扎格雷钠联合丹红注射液治疗急性脑梗死的疗效

姜 华¹, 高 聚², 宛 丰^{1△} (湖北省黄冈市中心医院: 1. 神经内科; 2. 神经精神科 438000)

【摘要】 目的 研究奥扎格雷钠联合丹红注射液治疗急性脑梗死患者的疗效。**方法** 选取 2010 年 4 月至 2013 年 2 月住院的 120 例急性脑梗死患者, 随机分为试验组和对照组, 每组各 60 例, 试验组患者给予奥扎格雷钠联合丹红注射液治疗; 对照组单纯给予丹红注射液, 两组间的疗效在 2 周后比较。**结果** 试验组患者总有效率为 95.00%, 对照组总有效率为 78.33%, 试验组与对照组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 试验组患者治疗后神经功能缺损程度评分为 (5.6 ± 2.5) 分, 优于对照组患者神经功能缺损程度评分 $[(9.1 \pm 2.8)$ 分], 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者不良反应比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 奥扎格雷钠联合丹红注射液治疗急性脑梗死疗效好, 值得临床推广。

【关键词】 急性脑梗死; 奥扎格雷钠; 丹红注射液

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.01.020 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)01-0053-02

Effect of sodium ozagrel combined with Danhong Injection for treating acute cerebral infarction JIANG Hua¹, GAO Ju², WAN Feng^{1△} (1. Department of Neurology; 2. Department of Neuropsychiatry, Huanggang Municipal Central Hospital, Huanggang, Hubei 438000, China)

【Abstract】 Objective To investigate the effect of sodium ozagrel combined with Danhong Injection in treating the patients with acute cerebral infarction. **Methods** 120 cases of acute cerebral infarction in our hospital from April 2010 to February 2013 were selected and randomly divided into the experimental group and the control group, 60 cases in each group. The experimental group was treated with sodium ozagrel combined with Danhong Injection, while the control group was given Danhong Injections alone. The effects after 2 weeks were compared between the two groups. **Results** The total effective rate was 95.00% in the experimental group and 78.33% in the control group, the difference between the two groups had statistical significance ($P < 0.05$); the scores of neurological impairment degree after therapy in the experimental group were (5.6 ± 2.5) points, which superior to (9.1 ± 2.8) points in the control group with statistical difference ($P < 0.05$). The adverse reactions of the two groups had no statistical differences ($P > 0.05$). **Conclusion** Sodium ozagrel combined with Danhong Injection has better effect for treating acute cerebral infarction, and is worthy of promotion in clinic.

【Key words】 acute cerebral infarction; sodium ozagrel; Danhong Injection

急性脑梗死为临床常见病, 其发病急, 病情往往较严重, 患者病死率和致残率很高, 给患者、家庭和社会带来极大的经济负担, 其急性期合理、有效的治疗对预后非常关键, 及时、有效地控制临床症状及改善患者神经功能, 有利于提高患者生活质量^[1]。从目前通过一些临床试验研究结果报道来看, 奥扎格雷钠联合丹红注射液治疗脑梗死具有较高的疗效, 且优于其他治疗药物^[2]。这提示在临床上可考虑选择奥扎格雷钠与丹红注射液联合应用的给药方案治疗急性脑梗死。本研究将奥扎格雷钠联合丹红注射液治疗急性脑梗死患者的疗效与单独使用丹红注射液治疗的疗效进行比较, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010 年 4 月至 2013 年 2 月在本院住院的脑梗死患者病例资料 120 例。入选标准^[3]: (1) 所有入选患者都需要通过脑 CT 或 MRI 检查属于脑梗死, 排除颅内出血; (2) 患者在入院前未用过其他溶栓药物或抗凝药物; (3) 发病超过 6 h, 但在 72 h 内。将入选病例随机分为试验组和对照组, 各 60 例, 其中男 70 例, 女 50 例; 年龄 45~70 岁, 平均 (58.6 ± 10.2) 岁; 伴有高血压 16 例, 糖尿病 8 例, 冠心病 6 例。两组患者的年龄、性别、病程等一般情况比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 两组患者根据病情均给予相应的对症治疗, 如降

低颅内压、神经保护剂、调控血糖、血压及对症治疗等常规基础治疗。对照组在以上治疗的基础上给予 0.9% 生理盐水 250 mL (规格: 每瓶 250 mL, 江苏苏中药业集团有限公司生产, 批号 09011106) 加丹红注射液 30 mL (规格: 每支 10 mL, 山东菏泽步长制药有限公司生产, 批号 0901106), 1 次/日; 试验组在对照组治疗上加用奥扎格雷钠氯化钠注射液 100 mL (规格: 每袋 100 mL, 含奥扎格雷钠 80 mg, 石家庄四药有限公司生产, 批号: 090107203), 2 次/日, 两组疗程均为 2 周。

1.3 疗效判定标准^[4] 治愈: 神经功能缺损评分值下降 91%~100%, 病残程度为 0 级; 显效: 神经功能缺损评分值下降 45%~90%; 有效: 神经功能缺损评分值下降 18%~45%; 无效: 神经功能缺损评分值下降或恶化增加范围在 18% 以内或死亡。总有效率 = (治愈 + 显效 + 有效) / 总例数 $\times 100\%$ 。分别在治疗前及治疗后 2 周详细观察患者的症状、体征变化, 根据临床神经功能缺损程度评分标准, 记录神经功能缺损评分值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件包, 计数资料以率表示, 比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗的疗效 两组患者在治疗急性脑梗死 2 周后, 试验组的总有效率为 95.00%, 对照组总有效率为

78.33%，试验组明显优于对照组，结果差异具有统计学意义($P<0.05$)。说明奥扎格雷钠联合丹红注射液治疗急性脑梗死患者的疗效明显比单纯丹红注射液治疗的效果要好。

表 1 两组患者疗效比较(n 或 %)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效率
试验组	60	36	13	8	3	95.00 [#]
对照组	60	29	11	7	13	78.33

注：与对照组比较，[#] $P<0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后神经功能缺损评分的情况比较 试验组患者治疗前后神经功能缺损评分分别为(22.3±3.5)分和(5.6±2.5)分，对照组患者治疗前后神经功能缺损评分分别为(22.4±3.6)分和(9.1±2.8)分，两组患者治疗前神经功能缺损评分比较结果差异无统计学意义($P>0.05$)，治疗后比本组治疗前均明显降低，且试验组患者的评分明显比对照组更低，差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 不良反应 用药后患者的血常规、肝功能、肾功能、凝血功能、尿常规、大便常规均正常。试验组患者出现的不良反应有头痛 1 例，食欲减退、恶心、腹泻等消化道症状 2 例，局部肿痛、皮疹、面部潮红等过敏反应 2 例；对照组患者出现的不良反应有头痛 1 例，食欲减退、恶心、腹泻等消化道症状 2 例，局部肿痛、皮疹、面部潮红等过敏反应 3 例。两组患者症状轻微，不需要经过任何处理可自行缓解，两组患者不良反应比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨 论

脑梗死是由于局部脑组织供血动脉由于某种原因导致血流突然减少或停止，造成该动脉管供血区的脑组织因缺血、缺氧而出现脑组织坏死或软化。临床表现为相应脑组织部位的临床症状与体征，如偏瘫、失明、手脚活动不利等神经功能缺失的症候。症状的轻重需按其脑中梗死部位来区分，其中心区域血供停止 5 min 以上即可发生不可逆的坏死；周边区域由于存在侧支循环，当血供停止时，侧支循环能快速充盈，维持该脑组织部位的血供，使损害减轻，该区域的细胞膜处于完整的状态，该区域又被称之为半暗带。一旦动脉恢复血供，该区域神经组织细胞又将完全恢复功能^[5]。因此脑梗死的治疗关键点在于挽救半暗带的神经组织细胞，重点在于：(1)阻止脑动脉血管中小血小板聚集从而抑制脑血栓的形成；(2)增加局部脑组织中侧支循环的血流供应量，有力地局部脑组织提供营养和氧；(3)设法促进脑组织产生新的血管从而建立新的侧支循环，维持局部脑组织血供。

脑梗死发病后 3~6 h 为有效治疗时间窗，应尽早防止血栓进展、新的血栓形成，因此，脑梗死治疗关键是早期溶栓、早期药物。虽然溶栓疗法治疗脑梗死具有很好的疗效，但是溶栓疗法有许多禁忌证，且其治疗多受时间窗因素影响及易导致患者出血，所以目前临床上治疗脑梗死多以抗血小板凝集与活血化淤抑制血栓形成和降低血脂。

目前在本院治疗急性脑梗死的患者大多采用奥扎格雷钠及丹红注射液联合用药，且通过对患者诊疗过程的评价及随访等，确认两者联合用药在临床上确有疗效，均具有抑制血小板凝聚功能，因此，在治疗中应密切关注患者的凝血常规及出、凝血状况。血栓素 A2 是血小板代谢的一种重要产物，其作用主要有：(1)能使体内血小板聚集，从而导致极易形成血栓；(2)是一种较强烈的血管收缩因子，能引起机体血管收缩，从而导致局部脑组织缺血加重。前列环素是一种内源性抑制剂，能抑制血小板聚集，并且效果较好。机体在正常情况下，脑血管内的

血栓素 A2 与前列环素处于一种相对平衡状态，可保证脑组织正常血液供应，无血栓形成^[6]。奥扎格雷钠是一种抗血小板聚集的药物，是选择性、高效血栓素合成酶抑制剂，通过促进前列腺素的生成和抑制血栓素 A2 的产生，来改善两者的浓度平衡，从而能够抑制形成血栓，具有抗血小板聚集、扩张血管增加脑血流量和改善微循环障碍的功能，同时能够迅速降低急性脑梗死患者的血黏度，改变其血流变学指标，减轻再灌注损伤，抑制脑细胞死亡，加速恢复脑梗死的缺血半暗带，促进恢复脑组织神经细胞功能。从而达到抢救不可逆的神经组织细胞，防止症状加重，也有利于后期恢复^[7-10]。

祖国医学认为急性脑梗死属于中风范畴，其机制多为在内伤机损的基础上，因年老体虚、劳逸失度、正气虚弱、肝肾阴虚、肝风内动、血瘀挟痰内阻、横窜经络；又认为心主血脉，心脑血管不通与痰瘀内阻，阻滞脉络，导致气血逆乱，上扰清窍，发为本病，其病位在脑，病性属本虚标实证，治疗以平肝熄风、化痰活血通络为主^[11]。丹红注射液是经超滤技术从传统的中药材丹参、红花中进行标准化提取和提纯精制而成的液体制剂，其主要由红花黄色素、红花红色素、丹参酮、丹参 A 和 B 等成分组成。丹参能降低血管阻力，降低血液黏度，扩张微血管口径，扩张动脉，可改善微循环，增强红细胞变形能力，拮抗钙离子内流，清除氧自由基，改善 ATP 酶活性，抗脂质过氧化损伤。红花提取物具有扩张血管、抑制血小板聚集作用，提高纤维蛋白酶的溶解纤维蛋白活性，从而抑制脑组织动脉血栓形成^[12]。丹红注射液以丹参为主，红花为辅，合用有活血祛瘀、祛腐生新之功效^[13-16]。其作用主要有：(1)可以扩张脑动脉血管，增加脑部血流量供应，从而提高脑组织血氧、血供；(2)阻止血小板黏附聚集，降低血脂和血液凝滞度，红细胞比容及纤维蛋白原含量，有利于血液流动，防止形成血栓，从而起到抗凝作用；(3)抑制脑组织血管发生炎症。丹红注射液还具有抗脑组织氧化损伤作用，能很好保护局部脑组织缺血后的神经细胞。奥扎格雷钠与丹红注射液联合使用在治疗效果上具有协同与互补作用。有研究报道示奥扎格雷钠联合丹红注射液联合用药治疗急性脑梗死后，患者的 NIHSS 评分及全血黏度、纤维蛋白原指数均明显降低，结果表明其临床疗效明显，可有效地抑制血小板黏附凝集，降低血液黏度，防止形成血栓，改善脑部微循环，增加脑血流量，恢复脑细胞的神经功能，起到抗凝、防栓、促进纤溶等多方面的协同作用，其联合用药治疗的疗效明显优于单独用药治疗的疗效，且在治疗过程中无明显的不良反应，值得临床推广使用^[17]。本组观察显示，两组患者治疗急性脑梗死的疗效比较，试验组明显优于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)。由此可知，奥扎格雷钠联合丹红注射液治疗急性脑梗死患者的疗效明显比单纯丹红注射液治疗的效果要好，值得在临床广泛推广。

综上所述，奥扎格雷钠联合丹红注射液治疗急性脑梗死疗效明显，能有效地控制临床症状，有利于提高患者生活质量，值得在临床上加以推广。

参考文献

[1] 邓小丽,刘云冬,张涌波,等.急性脑梗死的治疗进展[J].中国全科医学,2011,14(3):825.
[2] 张文峰,刘子西,蒋婷婷,等.奥扎格雷钠联合丹红注射液治疗急性脑梗死的临床疗效分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2009,15(10):478-479.
[3] 中华医学会.各类脑血管疾病诊断要点[J].中华神经科杂志,2010,29(6):379.

有调节作用,还能影响 B 淋巴细胞产生抗体的功能,被称为免疫调节系统的“司令部”。传统观念将 CD4⁺ Th 细胞分为 Th1 和 Th2 两类细胞亚群,其中 Th2 细胞主要分泌白细胞介素(IL)-4、IL-5、IL-10 和 IL-13 等,主要功能为刺激 B 淋巴细胞增殖并产生免疫球蛋白抗体,参与体液免疫反应^[8]。有研究发现,Th2 和 Treg 免疫反应在 PMN 发生及病情进展中起了举足轻重的作用^[12]。根据以上研究结果,作者推测,PMN 患者体内存在着明显的 T 淋巴细胞异常,其通过分泌 IL 等多种细胞因子,刺激 B 淋巴细胞增殖,从而导致 B 淋巴细胞的激活。B 淋巴细胞激活后可介导机体体液免疫,形成抗原抗体免疫复合物参与发病。本研究未对 B 淋巴细胞激活后的免疫反应做深入探讨,是本研究的一个缺陷,亦是今后研究的方向。

那么,淋巴细胞异常活化是否和 PMN 患者临床表现、疾病活动程度有关系呢?故本研究分析了患者体内免疫异常与蛋白尿的关系。研究发现,大量蛋白尿组 CD19⁺ 细胞计数明显高于非大量蛋白尿组,提示 PMN 发病过程中 B 淋巴细胞活化与扩增程度可能和患者临床表现、疾病活动程度有一定关系。

综上所述,PMN 患者体内存在明显免疫异常,主要表现为 B 淋巴细胞的增加和 CD4⁺/CD8⁺ 比值升高。其中外周血 B 淋巴细胞数量与患者蛋白尿呈正相关。因此,监测患者体内淋巴细胞亚群的水平有助于评估病情,并有望为临床治疗提供指导意义。

参考文献

- [1] Ardalan M. Triggers, bullets and targets, puzzle of membranous nephropathy[J]. Nephrol Mon, 2012, 4(4): 599-602.
- [2] Masutani K, Taniguchi M, Nakashima H, et al. Up-regulated interleukin-4 production by peripheral T-helper cells in idiopathic membranous nephropathy[J]. Nephrol Dial Transplant, 2004, 19(3): 580-586.
- [3] Hirayama K, Ebihara I, Yamamoto S, et al. Predominance
- (上接第 54 页)
- [4] 中华神经科学会. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)[J]. 中华神经科杂志, 1996, 42(6): 62.
- [5] 贾建平. 神经病学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 182-183.
- [6] 张青萍, 刘二泰. 急性脑梗死与客观指标关系的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2010, 6(11): 1328-1329.
- [7] 李磊, 唐小鹏. 注射用奥扎格雷钠药理毒理研究综述[J]. 黑龙江医学, 2010, 21(4): 84.
- [8] 张焕章, 陈瑞坊, 许雄, 等. 奥扎格雷钠治疗急性脑梗死疗效观察[J]. 中风与神经疾病杂志, 2011, 18(3): 132-133.
- [9] 王建新, 徐连荣, 张文静. 奥扎格雷钠治疗急性脑梗死 60 例疗效观察[J]. 实用神经疾病杂志, 2011, 8(1): 63.
- [10] 李琴. 奥扎格雷钠治疗脑梗死 59 例临床疗效观察[J]. 第四军医大学学报, 2012, 30(5): 386.
- [11] 岑玉娇, 杨文丽, 蔡文杰, 等. 急性脑梗死的中医研究报道

- of type-2 immune response in idiopathic membranous nephropathy. Cytoplasmic cytokine analysis[J]. Nephron, 2002, 91(2): 255-261.
- [4] Hanco JB, Mullan RN, O'Rourke DM, et al. The changing pattern of adult primary glomerular disease[J]. Nephrol Dial Transplant, 2009, 24(10): 3050-3054.
- [5] 潘俊美, 尹忠诚, 李胜开. 1217 例肾活检患者临床与病理资料分析[J]. 临床内科杂志, 2013, 30(3): 179-181.
- [6] Pereira WF, Brito-Melo GE, Guimarães FT, et al. The role of the immune system in idiopathic nephrotic syndrome; a review of clinical and experimental studies[J]. Inflamm Res, 2014, 63(1): 1-12.
- [7] Van der Zee JS, Aalberse RC. The role of IgG in immediate-type hypersensitivity[J]. Eur Respir J, 1991, 13: 91s-96s.
- [8] Kuroki A, Iyoda M, Shibata T, et al. Th2 cytokines increase and stimulate B cells to produce IgG4 in idiopathic membranous nephropathy[J]. Kidney Int, 2005, 68(1): 302-310.
- [9] 王波, 刘志红, 吴燕, 等. 特发性膜性肾病患者调节性 T 细胞和 B 淋巴细胞的变化及其临床意义[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2009, 18(4): 322-328.
- [10] Remuzzi G, Chiurciu C, Abbate M, et al. Rituximab for idiopathic membranous nephropathy[J]. Lancet, 2002, 360(9337): 923-924.
- [11] Ruggenenti P, Cravedi P, Remuzzi G. Rituximab for membranous nephropathy and immune disease; less might be enough[J]. Nat Clin Pract Nephrol, 2009, 5(2): 76-77.
- [12] Ifuku M, Miyake K, Watanebe M, et al. Various roles of Th cytokine mRNA expression in different forms of glomerulonephritis[J]. Am J Nephrol, 2013, 38(2): 115-123.

(收稿日期: 2014-04-16 修回日期: 2014-09-13)

- [J]. 中华传统医学杂志, 2010, 20(15): 1134-1135.
- [12] 韩书琴, 邓玲玲, 龚杰, 等. 红花注射液治疗肢体动脉硬化闭塞症 32 例[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2012, 11(5): 522-523.
- [13] 许长罗, 陶红星, 徐平. 丹红注射液对脑血栓患者血浆组织因子的影响[J]. 中国医师杂志, 2012, 9(3): 984-985.
- [14] 曾晓和, 徐丽华, 王娟娟. 丹红注射液治疗急性脑梗死疗效观察[J]. 浙江中西医结合杂志, 2010, 20(12): 754-755.
- [15] 曹韦柱, 吴宽, 曾立宏, 等. 丹红注射液治疗脑梗死的临床研究[J]. 中国实用医药杂志, 2011, 2(5): 63-65.
- [16] 李松, 陈立腾, 刘青飒. 丹红注射液的药理作用与临床应用概述[J]. 中国药师, 2010, 11(8): 987.
- [17] 许云雨, 陈青凤. 奥扎格雷钠联合丹红注射液治疗急性脑梗死的疗效分析[J]. 中国实用医学杂志, 2011, 21(17): 1787-1788.

(收稿日期: 2014-04-22 修回日期: 2014-09-11)